





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان

بررسی میزان موفقیت و عوارض داروی استرپتوکینازدر بیماران با سکته ی حاد قلبی

مراجعه کننده به بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر در سال

۱۳۹۱-۱۳۹۲

دانشجو: مریم پرهیزگار

استاد راهنما: دکتر داریوش ایران پور

استاد مشاور آمار: دکتر نیلوفر معتمد

تابستان ۱۳۹۳

تقدیم به :

آنان که بودندشان تاج افتخاری است بر سرم...

نامشان دلیلی است بر بودنم...

به آن دو وجودی که پس از پروردگار هستی بخشم بودند...

دستم را گرفتند و در وادی پرفراز و نشیب زندگی راه رفتن را به من
آموختند

و عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان در این سردترین
روزگاران...

بهترین پشتیبان من بود...

و به پاس قلب های بزرگشان...

پدر و مادرم

و با سپاس فراوان

از آنانکه مرا الفبای طبابت آموختند ...

اساتید فرزانه ام ...

جناب آقای دکتر داریوش ایران پور

سرکار خانم دکتر نیلوفر معتمد

چکیده

زمینه: سکته های قلبی شایع ترین علت مرگ در سرتاسر جهان و ایران محسوب می شود، بیشتر سکته ها به سبب پارگی پلاک آترواسکلروتیک در جدار رگ، تشکیل لخته و کاهش منطقه ای در جریان خون میوکارد اتفاق می افتد، لذا آنچه مهم است رپرفیوژن زودهنگام میوکارد جهت کاهش سبب انفارکت پس از پارگی پلاک و تنگی لومن رگ است، فیبرینولیتیک تراپی با استرپتوکیناز به صورت بارزی سبب برگشت فلوی کرونر و کاهش مرگ و میر می شود اما در کنار فواید عوارض متعددی نیز دارد که هدف از این مطالعه ارزیابی میزان موفقیت و عوارض ناشی از تزریق استرپتوکیناز در بیماران STE-MI مراجعه کننده به بیمارستان شهدای خلیج فارس در ۹۲-۱۳۹۱ بود.

روش کار: در این مطالعه ی مقطعی ۱۱۵ بیمار از بیماران STE-MI مراجعه کننده به مرکز شهدای خلیج فارس در سال ۹۲-۱۳۹۱ شرکت داشتند، که استرپتوکیناز را به عنوان درمان فیبرینولیتیک دریافت کردند و سپس میزان موفقیت و عوارض استرپتوکیناز براساس کرایتریای بالینی و الکتروکاردیوگرافی و آنژیوگرافی تعریف گردید و توسط نرم افزار SPSS18 آنالیز گردید.

یافته ها: به طور کلی ۱۰۸ نفر (۹۴/۹ درصد) در مرکز شهدای خلیج فارس به وسیله استرپتوکیناز ترومبولیز شدند. میانگین زمان پذیرش بیمار تا آغاز تزریق استرپتوکیناز (Door to Needle time) در این بیماران ۵۶ دقیقه بود، از نظر محل انفارکتوس بیشترین فراوانی مربوط به انفارکتوس قدامی بود (۷۳ نفر = ۶۳/۵ درصد) و میزان موفقیت استرپتوکیناز در باز کردن LAD برابر ۶۲ درصد، LCX در ۸ بیمار و در مورد RCA ۴۴ درصد بود، و به طور کلی موفقیت استرپتوکیناز در بازکردن عروق ۶۱/۲۷ درصد بود اما فیبرینولیز در بیماران با ۴ خونریزی، ۶ مورد افت فشار خون و ۶ مورد آریتمی دچار عارضه شد..

نتایج: در این مطالعه بین زمان پذیرش تا شروع استرپتوکیناز و موفقیت فیبرینولیز رابطه‌ی معناداری دیده، همچنین بین سن و جنس با Patency rate استرپتوکیناز نیز رابطه‌ی معناداری مشاهده نگردید، در بررسی رابطه دیابت با میزان موفقیت استرپتوکیناز در باز کردن عروق نیز رابطه معناداری دیده نشد.

واژگان کلیدی: انفارکتوس با بالا رفتن قطعه ST، استرپتوکیناز، میزان Patency رگ، زمان door to needle

عنوان صفحه

فصل اول مقدمه

بخش اول

۲ کلیات
۳ بیماری ایسکمیک قلبی
۴ تعریف رپرفیوژن
۵ پاتوفیزیولوژی رپرفیوژن
۷ آریتمی های رپرفیوژن
۸ فیبرینولیز
۸ فیبرینولیز درون وریدی
۱۰ استرپتوکیناز چیست؟
۱۰ فارماکوکینتیک دارو
۱۱ اثر فیبرینولیز تراپی روی مورتالیتی
۱۲ عوارض درمانی فیبرینولیتیک ها
۱۳ توصیه هایی برای فیبرینولیز
۱۴ درمان تاخیری
۱۵ انتخاب روش رپرفیوژن

سایر روشهای رپرفیوژن..... ۱۷

ارزیابی خصوصیات رپرفیوژن..... ۱۹

بخش دوم: بیان مساله..... ۲۰

بخش سوم: اهداف و فرضیات مطالعه..... ۲۴

فصل دوم : مروری برمتون

مروری بر متون..... ۲۹

فصل سوم: روش کار

مواد و روش کار..... ۴۴

فصل چهارم: نتایج

بررسی نتایج..... ۵۲

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری..... ۸۲

منابع مطالعه..... ۹۸

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱- توزیع بیماران به تفکیک سن و جنس.....	۵۳
جدول ۲- توزیع بیماران به تفکیک سطح تحصیلات و شغل.....	۵۴
جدول ۳- توزیع بیماران به تفکیک نحوه انتقال و همراهان و محل تزریق استرپتوکیناز.....	۵۵
جدول ۴- توزیع بیماران به تفکیک زمان پذیرش و دریافت استرپتوکیناز.....	۵۶
جدول ۵- توزیع بیماران به تفکیک نوع شکایت اصلی.....	۵۷
جدول ۶- توزیع بیماران به تفکیک تصورات اولیه و علت تاخیر در مراجعه.....	۵۸
جدول ۷- توزیع فراوانی بیماران به تفکیک علائم همراه با شکایت اصلی.....	۵۹
جدول ۸- توزیع بیماران به تفکیک عوامل خطر زمینه ساز.....	۶۰
جدول ۹- وضعیت قرارگیری و یافته های معاینه ی ریه در بیماران دریافت کننده استرپتوکیناز.....	۶۱
جدول ۱۰- توزیع فراوانی علائم حیاتی بیماران در بیماران دریافت کننده استرپتوکیناز.....	۶۲
جدول ۱۱- توزیع فراوانی یافته های آزمایشگاهی در بیماران دریافت کننده استرپتوکیناز.....	۶۳
جدول ۱۲- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز اساس محل آناتومیک انفارکتوس و تعداد عروق.....	۶۴

- جدول ۱۳- بررسی قطعه ی ST در ساعات مختلف بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۶۵
- جدول ۱۴- میزان کارآمدی وعوارض بالینی استرپتوکیناز با توجه به تغییرات علائم بالینی و قطعه ST در نوار قلب در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۶۶
- جدول ۱۵- توزیع فراوانی بیماران به تفکیک درصد گرفتگی عروق کرونر اصلی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۶۷
- جدول ۱۶- رابطه بین محل آناتومیک انفارکتوس و درصد گرفتگی عروق کرونری اصلی به تفکیک عروق درگیر در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۶۸
- جدول ۱۷- رابطه بین محل آناتومیک MI و زمان تاخیر کمتر یا بیشتر از ۳۰ دقیقه در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۰
- جدول ۱۸- مقایسه زمان تاخیر تجویز استرپتوکیناز بین انواع مختلف انفارکتوس در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۱
- جدول ۱۹- ارتباط جنس و LAD patency rate در انفارکتوس قدامی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۲
- جدول ۲۰- ارتباط جنس و LCX patency rate در انفارکتوس خلفی و طرفی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۳
- جدول ۲۱- ارتباط جنس و RCA patency rate در انفارکتوس های تحتانی و سمت راست در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۴
- جدول ۲۲- مقایسه سن بین دو گروه بیماران patent و غیر patent به تفکیک عروق کرونری اصلی و محل انفارکتوس بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۵

جدول ۲۳- ارتباط زمان تاخیر دریافت استرپتوکیناز و LAD patency rate در انفارکتوس قدامی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۶

جدول ۲۴- ارتباط زمان تاخیر دریافت استرپتوکیناز و RCA patency rate در انفارکتوس تحتانی و سمت راست در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۷

جدول ۲۵- ارتباط زمان تاخیر دریافت استرپتوکیناز و LCX patency rate در انفارکتوس خلفی و طرفی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۷۸

جدول ۲۶- ارتباط ST Change و LAD Patency rate در انفارکتوس قدامی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۸۰

جدول ۲۷- ارتباط ST Change و RCA Patency rate در انفارکتوس قدامی در بیماران مبتلا به STE-MI دریافت کننده استرپتوکیناز..... ۸۰

فصل اول

مقدمه

مقدمه

۱-۱ کلیات

امروزه بیماری های قلبی عروقی شایع ترین علت مرگ در سراسر جهان بوده و به تنهایی مسئول حدود ۳۰ درصد مرگ ها در تمام دنیای باشد که این رقم در کشورهای پردرآمد حدود ۴۰ درصد و در کشورهای دارای درآمد متوسط و کم ۲۸ درصد بوده است (۱).

همچنین در جوامع پیشرفته بیماری های ایسکمیک قلبی شایع ترین مرگ و ناتوانی و بار مالی را نسبت به سایر بیماری ها ایجاد کرده است و به علاوه بیماری های ایسکمیک قلبی شایع ترین و جدی ترین بیماری مزمن تهدید کننده ی حیات در آمریکاست. در سایر کشورهای غربی نیز بیماری های

کاردیو و سکولار از مهمترین علل مورتالیتی در آن جوامع محسوب می گردد و در جوامع در حال توسعه نیز شیوع بیماریهای قلبی عروقی در حال افزایش است (۲) به طوری که در برخی مطالعات بیماریهای کاردیو و سکولار را مهمترین علت مرگ در کشورهای در حال توسعه می دانند. (۳)

لذا شناخت عوامل و شرایط خطر ساز در بیماریهای ایسکمیک قلبی و کنترل علائم و عوارض ناشی از آنها و پیشگیری از مرگ ناشی از این بیماریها به واسطه عوامل فیبرینولیتیک از اهمیت فوق العاده ای در جهت کاهش مورتالیتی و هزینه ها برخوردار است.

بیماری ایسکمیک قلبی

بیماری ایسکمیک قلبی وضعیتی است که در آن عدم تعادل بین تامین خون کافی و اکسیژن به بخشی از میوکارد اتفاق می افتد (۱) و شایعترین علت ایسکمی میوکارد، بیماری های آترواسکلروتیک انسدادی شریان های کرونری اپی کاردیال است .

پلاک های آترواسکلروز در طول زندگی به آرامی پیشرفت می کنند، ضخیم می شوند و دیواره ی عروق را تنگ تر می کنند و لذا لخته های خون روی دیواره ی عروقی که توسط پلاک های آترو اسکلروز درگیر شده اند آسان تر شکل می گیرند (۴) و نهایتا باعث کاهش منطقه ای در جریان خون میوکارد و خونرسانی ناکافی میوکارد تغذیه شونده از شریان کرونر درگیر می شود (۱).

در واقع آنچه که در زمینه ی ایجاد یک پلاک آترو اسکلو تیک موجب پدید آمدن مشکلات بعدی می گردد این است که:

پارگی پلاک اسکلو تیک در یک رگ کرونری موجب انسداد کامل ترومبوتیک رگ مربوط به انفارکتودر نتیجه ایجاد یک STEM I (Elevation myocardial Infarction) S-T می گردد نکروز ایجاد شده در STEM I می تواند موجب دیلاتاسیون میوکارد گردیده و در نهایت مرگ بیمار را از طریق ایجاد نارسایی قلب و یا ناپایداری الکتریک و یا ترکیب هر دو رقم بزند.

لذا برقراری مجدد جریان خون (رپرفیوژن) زود رس مدت انسداد کرونری را کوتاه می کند و با کاهش سائز انفارکت و نجات میوکارد در حال نکروز احتمالا نارسایی قلب و اختلال عملکرد بطن را کاهش می دهد و مورتالیتیه بیمار STEM I را با کاهش احتمال نارسایی قلب و آریتمی های بدخیم کاهش می دهد.

رپرفیوژن

رپرفیوژن به معنی برقراری مجدد جریان خون به میوکارد آسیب دیده است. اگرچه رپرفیوژن خود بخودی و تاخیریدر بعضیاز بیماران STEM I رخ می دهد، اما انسداد ترومبولیتیک در اغلب بیماران با STEM I منجر به نکروز میوکارد می گردد. لذا رپرفیوژن موفق میوکاردیوم در حال نکروز (که بطور حساس زمان پرفیوژن وابسته می باشد) می تواند تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن را در منطقه آسیب به حالت نرمال برگرداند.

هنگامی که رپرفیوژن تجویز می گردد وسعت تاثیر بخشی آن مستقیماً به سرعتی که رپرفیوژن انجام شود و نسبت به زمان انسداد اولیه بستگی دارد. و امروزه از روش های مختلفی جهت رپرفیوژن میوکارد استفاده می شود که از جمله مهمترین این روشها آنژیوگرافی اولیه (primary PCI) یا روش استفاده از داروهای فیبرینولیتیک از جمله استرپتوکیناز است که شواهد نشان می دهد که رپرفیوژنی که با استفاده از آنژیو پلاستی اولیه primary PCI حاصل می شود نسبت به رپرفیوژنی که توسط داروهای فیبرینولیتیک اعمال می گردد کمتر وابسته به زمان است .

در واقع هر چه از زمان انسداد اولیه کرونری بگذرد تاثیر داروهای فیبرینولیتیک در نجات میوکاردیوم در حال نكروز کمتر می شود به عبارت دیگر هرچه ترومبوی کرونری بالغ تر شود تاثیر فیبرینولیتیک بر ترومبوی کمتر می گردد. آنالیزهای آماری بر اساس ریسک پایه نشان می دهد که مورتالیتیه به نحو آشکاری با تاخیر پیشرونده در شروع primary PC یک بیمار STEMI، افزایش می یابد هر ۳۰ دقیقه تاخیر از شروع علائم تا primary PCI ۸۰ درصد ریسک مورتالیتیه را افزایش می دهد.

پاتوفیزیولوژی رپرفیوژن میوکارد:

پیشگیری از مرگ سلولی با برقراری مجدد فلوی میوکارد به شدت و مدت ایسکمی عارض شده وابسته است. شواهد تجربی و بالینی قابل توجه ای نشانگر این است که هرچه جریان خون زودتر برقرار گردد تاثیرات بسیار مطلوبی بر برگشت عملکرد سیستمیک بطن چپ دارد و میتواند عملکرد دیاستولیک را نیز بهبود بخشد و در کل مورتالیتیه را کاهش دهد. به نظر می رسد که عروق کولترال کرونری نیز نقش مهمی در برگشت عملکرد بطن چپ به دنبال رپرفیوژن میوکارد داشته باشند. حتی پس از یک رپرفیوژن موفق و علی رغم فقدان یک آسیب غیرقابل بازگشت میوکارد یک دوره زمانی پس از ایسکمی میوکارد دچار اختلال عملکرد می گردد که این پدیده را myocardial stunning می نامند. پروسه رپرفیوژن اگرچه منجر به نجات بافت میوکارد

میگردد اما می تواند زیانهای نیز داشته باشد که به آنها reperfusion injury اطلاق می گردد. چندین نوع از آسیب های رپرفیوژن در مدل های تجربی نشان داده شده است که شامل موارد زیر است:

۱-**lenth al reperfusion**: مرگ سلولهایی که در زمان رپرفیوژن زنده بوده اند ولی در زمان برقراری جریان خون مجدد نکروز شده اند .

۲-**vascular reperfusion injury**: آسیب پیشرونده به شبکه ی عروقی کوچک که منجر به پدیده ی **no reflow** و نیز از دست رفتن ذخیره ی وازودیلاتوری عروق کرونری می گردد.

3-**stunned myocardium**: میوسیت های نجات یافته در طی رپرفیوژن یک دوره طولانی از اختلال عملکردی انقباضی را از خود بروز می دهند که این می تواند به دنبال اختلال ل متابولیسم درون سلولی به وجود آید که منجر به کاهش تولید انرژی می گردد.

4- **آریتمی**: حملاتی از تکی کاردی بطن و گاهی فیبریلاسیون بطنی می تواند دنبال رپرفیوژن اتفاق افتد.

مدارک موجود بیانگر این است که آسیب عروقی رپرفیوژن آریتمی های رپرفیوژن می تواند در بیماران **STEMI** به دنبال رپرفیوژن اتفاق افتد ولی مرگ سلولی دنبال رپرفیوژن در رپرفیوژن پس از **STEMI** در حیوان و انسان مورد سوال است.

رپرفیوژن تورم سلولی را که دنبال ایسکمیک اتفاق می افتد تشدید می کند. بعلاوه رپرفیوژن در میوکاردی که شبکه عروقی آن آسیب دیده است منجر به تولید یک هموراژیک انفارکت می گردد. به نظر می رسد فیبرینولیتیک تراپی نسبت به **primary PCI** بیشتر منجر به هموراژیک انفارکت

می گردد. اگر چه بروزاین نکرورهموراژیک ممکن است منجر به expansion انفارکت گردد اما این موضوع کاملاً روشن نیست و اثبات نشده است.

مثلاً در بیماران که بدنال STEMI فوت شده اند و تحت رپرفیوژن قرار گرفته اند، نکرورهموراژیک تنها محدود به منطقه هموراژیک انفارکتوس بوده و نه بیشتر.

محافظت میو کاردا از آسیب های رپرفیوژن:

تدابیری که بدین منظور اعمال می شود به شرح زیر است:

۱- محافظت از شبکه عروق کوچک با استفاده از آنتی پلاکت و آنتی ترومبین ها برای جلوگیری از آمبولیزاسیون ذره های کوچک آترو امبولی

۲- پیش گیری از آسیب التهابی

۳- حمایت متابولیک از میوکارد ایسکمیک

تاثیر تدابیری که برای محافظت از آسیب رپرفیوژن اعمال می شود سریعاً با تاخیر زمان پس از رپرفیوژن کاهش می یابد مثلاً در مدل های حیوانی اثرات سودمند این موارد پس از ۶۰ دقیقه از رپرفیوژن حتی قابل کشف نمی باشد.

آریتمی های رپرفیوژن

برادی کاردی سینوسی گذرا در بسیاری از بیماران با STEMI تحتانی در زمان رپرفیوژن رخ می دهد و معمولاً همراه درجاتی از افت فشارخون می باشد. این ترکیب هیپوتانسیون و برادی کاردی و افزایش ناگهانی جریان خون کرونری رفلکسی Bezold – jarich نامیده می شود .

ضربانات بطن زودرس با ریتم تسریع شده - تاکی کاردی بطنی ناپایدار به طور شایع با رپرفیوژن موفق دیده می شوند. بعضی محققان *early after depolarization* را علت این آریتمی های رپرفیوژن می دانند اما در واقع *Early after depolarization* هم در مدت ایسکمی و هم مدت رپرفیوژن می تواند علت آریتمی باشد. بنابراین نمی تواند به تنهایی موجب گسترش آریتمی بطن به دنبال رپرفیوژن باشد.

آریتمی ها می تواند نشانگر برقراری موفق جریان خون کرونری باشد با این وجود اگرچه بروز آریتمی ها حساسیت بالایی برای یک رپرفیوژن موفق داشته باشد ولی در یک رپرفیوژن ناموفق هم رخ می دهد لذا ویژگی بالایی برای برقراری موفق جریان خون ندارد.

به طور کلی یک یافته ی بالینی تنها مارکر خیلی ضعیفتری هستند از رپرفیوژن موفق نسبت به شواهدی که بعد از آنژیو گرافی از یک رپرفیوژن موفق وجود دارد.

بروز کلی آریتمیها در بیماران STEMI که فیبرینولیتیک گرفته اند و در فردی که STEMI کرده ولی فیبرینولیتیک نگرفته تقریباً مشابه است . لذا درمان پروفیلاکتیک در زمان تجویز فیبرینولیتیک نیاز نیست.

فیبرینولیز

فیبرینولیز به معنای ریکانالیزه کردن ضایعه ترومبوتیک در ارتباط با STEMI و برگرداندن جریان خون کرونری جهت کاهش سائز انفارکت و بهبود بخشیدن عملکرد میوکارد و افزایش *survival* کوتاه مدت و بلند مدت است. که بیشتر فواید آن طبق بررسی های ۱۰ ساله در GISSI قبل از ترخیص از بیمارستان بوده است.

فیبرینولیز به دو صورت درون کرونری و درون وریدی با استفاده از داروهای فیبرینولیتیک از جمله استرپتوکیناز انجام می شود که آنچه در این طرح مورد بررسی قرار می گیرد بر روی فیبرینولیز درون وریدی با استفاده از داروی فیبرینولیتیک استرپتوکیناز متمرکز است.

فیبرینولیز درون وریدی

درجه ترومبولیز بر اساس جریان خون در MI برای مقایسه یک سطح استاندارد در مقایسه با رژیم های مختلف بکار می رود. اغلب محققین جریان در عروق انفارکت را بر اساس درجه از مون ترومبولیز در MI (انفارکتوس میوکارد) (TIMI) توصیف می کنند، بطوریکه:

درجه ۰: انسداد کامل شریان مبتلا به انفارکت

درجه I: تعدادی منفذ در مقابل مواد پشت محل انسداد اما بدون پرفیوژن در بستر دیستال عروق کرونر

درجه II: پرفیوژن کامل عروق انفارکته تا انتهای دیستال اما در مقایسه با جریان خون شریان های نرمال به صورت تاخیری

درجه III: پرفیوژن کامل عروق انفارکت با جریان خون نرمال زمانی که گزارشات مطالعات آنژیوگرافی ارزیابی می شوند عروق درگیر مسدود که از قبل با... درمان هاریکانالیزه شده اند اگر جریان تخریبی باشد ارزیابی می شوند. اگر موقعیت رگ درگیر مشخص نباشد با این روش می توان Patency rate رگ را در لحظه تزریق مواد حاجب مشخص کرد.

این عکس فوری موقعیت جریان پایه در عروق انفارکته را که به طور ویژه سیکلهای تکراری و patency و reocclusion در آن دیده می شود و به وسیله آنژیوگرافی و continues S-T segment مانیتورینگ گرفته شده منعکس نمی کند.

بیشتر مطالعات آنژیوگرافی در مورد رژیم های رپرفیوژن برای STEMI از ارزیابی با درجه بندی جریان در سیستم (TIMI) در ۹۰ یا ۶۰ دقیقه پس از شروع درمان های فیبرینولیز استفاده می کنند. درجه III جریان در TIMI از نظر کاهش سائز انفارکت و فواید مورتالیتی کوتاه مدت و بلند مدت بسیار فراتر از درجه II است. بنابراین جریان درجه III در TIMI باید هدف ارزیابی جریان شریان های انفارکته ی اپی کاردیال باشد (۵و۴)

استرپتوکیناز

همانگونه که گفته شد یکی از داروهای مهم فیبرینولیتیک در فیبرینولیز درون وریدی استرپتوکیناز است

استرپتوکیناز با نام تجاری Streptase و Kabikinase از رده درمانی داروهای ترومبولیتیک می باشد که به اشکال دارویی آمپول های ۲۵۰۰۰ و ۷۵۰۰۰۰ موجود می باشد و کاربرد بالینی آن شامل درمان فوری ترومبوز شریانهای کرونری پس از سکته قلبی است و همچنین در درمان امبولی های متعدد ریوی و ترومبوز ورید عمقی نیز مورد استفاده قرار می گیرد که قبل از استفاده از این دارو باید احتمال خونریزی مغزی رد شود.

فارماکوکینتیک این دارو:

نیمه عمر استرپتوکیناز پس از تزریق ۱/۵ میلیون واحد از آن بیش از یک ساعت است و نیمه عمر کمپلکسهای فعال آن ۲۳ دقیقه است . زمان لازم برای رسیدن به اوج برقراری مجدد پرفیوژن میوکارد بیست دقیقه تا حداکثر ۲ ساعت پس از شروع درمان وریدی است.

اثر دارو چند ساعت پس از قطع مصرف از بین می رود و طی ۴ ساعت پس از قطع درمان زمان پروترومبین به کمتر از دوبرابر میزان طبیعی می رسد و با وجود این به ندرت ممکن است پس از ۱۲ تا ۴۸ ساعت همچنان طولانی تر از حد طبیعی باشد.

موارد منع مصرف مطلق آن عبارتست از : سابقه سکته مغزی هموراژیک در هر زمانی از طول عمر، سابقه سکته مغزی ایسکمیک در یکسال اخیر، فشارخون سیستولی بالاتر از ۱۸۰، هرگونه خونریزی فعال به جز عادت ماهیانه، استفاده از آن در دو سال اخیر

عوارض جانبی این دارو عبارتند از تهوع - استفراغ و خونریزی و همچنین ممکن است سبب واکنش های آلرژیک نیز گردد. (۲)

اثر فیبرینولیز تراپی روی مرگ و میر (مورتالیتی)

فیبرینولیز درون وریدی زودهنگام مسلماً زندگی بیماران با STEMI را بهبود می بخشد و اغلب مرگهای قابل توجه مربوط به بیماران با سایر درمانها رخ می دهد.

فواید فیبرینولیز زمانی عالی است که عوامل هرچه زودتر در دسترس باشند و بیشترین نتایج دراماتیک مربوط به زمانی است که دارو در کمتر از دو ساعت پس از شروع علائم داده می شود

یک بررسی از ۹ تلاش و آزمایش بالینی در زمینه ترومبولیتیک تراپی انجام شده و در هرآزمایش بیش از ۱۰۰۰ بیمار تحت بررسی بوده است که میزان نرخ مطلق مرگ برای گروه کنترل فیبرینولیتیک توسط برخی ویژگی های طبقه بندی شده است . به طور کلی نتایج عبارتند از ۱۸ درصد کاهش در مرگ و میر کوتاه مدت ولی کاهش ۲۵ درصدی در زیر مجموعه ی ۴۵۰۰۰ نفری

از بیماران با بالا رفتن سگمان ST یا بلوک شاخه های قلبی (BBB). و اثر مورتالیتی فیبرینولیتیک تراپی در بیماران پیر قابل توجه تر و بحث برانگیزتر است.

اگرچه بیماران بیش از ۷۵ سال از ابتدا به صورت تصادفی در آزمایشات فیبرینولیتیک تراپی بودند اما در حال حاضر تقریباً ۱۵ درصد بیماران مورد مطالعه در مطالعات بزرگ فیبرینولیتیک تراپی و ۳۵ درصد بیماران تحت بررسی از آمار بیماران STEMI را تشکیل می دهند. موانعی که در شروع درمان بیماران پیرتر با STEMI وجود دارد شامل دوره طولانی تاخیر در پیگیری درمانهای پزشکی - بروز کمتر ناراحتی های ایسکمیک و بروز بالاتر علائم آتیپیک و بیماریهای همراه و افزایش بروز یافته های غیرتشخیصی در گزارشات الکتروکاردیوگرافی. بیماران جوانتر با STEMI کاهش قابل ملاحظه مرگ و میر را در مقایسه با افراد پیر نشان داده اند. اما نرخ مطلق مورتالیتی در افراد با سن بالا مشابه کاهش مطلق در جوانترهاست.

از دیگر مسائل مهم و موثر در مورتالیتی فیبرینولیتیک تراپی شامل علائم حیاتی بیمار در آغاز بیماری و وجود دیابت می باشد.

عوارض درمانی فیبرینولیتیک :

تماس اخیر با استرپتوکوک یا استرپتوکیناز ایجاد کننده درجاتی از مقاومت با واسطه آنتی بادی نسبت به استرپتوکیناز و آنتی استرپلاز در بیشتر بیماران است اگر چه این موضوع در بالین نادر است اما توصیه شده است که بیمارانی که در سال گذشته با فراورده های استرپتوکیناز در مان شده اند برای STEMI درمان استرپتوکیناز نگیرند عوارض خون ریزی دهنده شایعترین و جدی ترین عارضه است اغلب خونریزی ها در پروسه های جراحی تهاجمی رخ می دهد . خونریزی اینترا کرانیال جدی ترین عارضه ی فیبرینولیتیک تراپی است.

گزارشاتی از خطر فیبرینولیتیک تراپی از نظر افزایش مرگ در ساعت اول درمان بیماران با فیبرینولیز در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد که این خطر خصوصا در افراد مسن ترو بیشتر در دوازده ساعت اول بوده است.

مکانیسم ایجاد کننده خطرات زودهنگام شفاف و واضح نیست اما عوامل زیادی محتمل است. که عبارتند از افزایش خطر پارگی میوکارد (خصوصا در بیماران مسن تر) - خونریزی های ایتراکرنیال کشنده - رپر فیوژن ناکافی میوکارد در نتیجه نارسایی پمپ قلبی و شوک کاردیوژنیک و آسیبهای احتمالی رپر فیوژن در میوکاردی که رپر فیوژن شده است.

بعلاوه برخی عوارض غیر معمول نیز ممکن است رخ دهد که عبارتند از پارگی طحال - دیسکسیون آئورت - و آمبولی کلسترول نیز در مواردی گزارش شده است

توصیه هایی برای فیبرینولیتیک تراپی:

تردید در زمینه انتخاب عامل فیبرینولیتیک اغلب اوقات در مورد خطر خونریزی است.

۱- انتخاب عامل فیبرینولیتیک:

آنالیز داده های بالینی و ارزش تاثیر گذاری یک عامل در مقابل سایر عوامل و باور توصیه ها برای درمان آسان نیست زیرا خطر خونریزی درون جمجمه ای برای بیماران واجد شرایط با STEMI وجود دارد. در زیرگروهی از بیماران که ۴ ساعت از شروع علائمشان می گذشت سرعت رپر فیوژن عروق انفارکت برترین اهمیت را داشت و یک رژیم با سرعت بالای فیبرینولیز مثل همراهی t-PA درمان ترجیحی است که خطر مرگ را کاسته و خطر خونریزی ایتراکرنیال در کسانی که استرپتوکیناز به همراه t-PA را به عنوان انتخاب متعادل می گیرند افزایش می دهد و در

بیمارانی که ۴ تا ۱۲ ساعت پس شروع علائم ناراحتی های قفسه سینه مراجعه می کنند سرعت ریپرفیوژن عروق انفارکت در اهمیت کمتری قرار می گیرد.

به نظر می رسد که بولوس فیبرینولیز فوایدی در اجرا دارد و شانس خطاهای دارویی را کاهش می دهد و همچنین ظرفیت مراقبت های خارج از بیمارستانی را می افزاید.

درمان تاخیری:

در بررسی های LATE & EMERAS از نظرمورتالیتی اثبات شده است فایده ای بین وقتی که به صورت روتین فیبرینولیز برای بیماران بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت انجام می شود وجود ندارد اگرچه ما معتقدیم هنوز درمان های فیبرینولیتیک در خصوص انتخاب بیماران با علائم پایدار و بالا رفتن موج ST در ECG مسئول است . درد قفسه سینه پایدار بعد از شروع علائم با احتمال بالای وجود جریان کولترال یا روبه جلو در ناحیه ی انفارکت توام است و بنابراین علامتی برای بیماران با میوکاردیوم قابل حیات است . ترجیح داده می شود در بیماران جوانتر از ۶۵ سال با ایسکمی پیشرونده تخریب فیبرینولیتیک دیر هنگام انجام شود خصوصا در آنهایی که یک انفارکت قدامی وسیع دارند.

بیماران با سن بالاتر با ایسکمی پیشرونده اما بروز کمتر از ۱۲ ساعت در PCI بهتر از درمان های فیبرینولیتیک قابل مدیریت هستند قبل از اشاره به فیبرینولیتیک تراپی باید برای بیمارانی که احتیاج به کاتتر داخل عروقی دارند ملاحظاتی داده شود جهت پیدا کردن جایی برای خط مانیتورینگ فشارشریانی-و شریان پولموناری برای مانیتورینگ همودینامیک بنابراین اگر چنین چیزهایی

مورد نیاز است ایده ال است قبل از تزریق عوامل ترومبولیتیک مکان آن سریعاً مشخص شود و اگر چنین پروسیجرهایی مورد نیاز باشد نیاز به تاخیر بیش از ۳۰ دقیقه قبل از شروع فیبرینولیتیک تراپی است.

تمامی بیماران با STEMI اثبات شده باید توصیه شده است که آسپرین دریافت کنند (۱۶۰ تا ۳۲۵ میلی (بطوریکه آسپرین با این دوز می تواند به صورت نامحدود ادامه یابد.

انتخاب روش رپرفیوژن:

علیرغم نشانه های قوی در زمینه ی نیاز به رپرفیوژن تراپی در بهبود بیماران مبتلا به STEMI رپرفیوژن تراپی هنوز تاحدی بلااستفاده باقی مانده است. PCI اولیه نسبت به ترومبولیتیک تراپی در مقام بالاتر قرار می گیرد در صورتی که بلافاصله پس از ظهور علائم در مرکز درمانی اجرا شود با این حال در مورد شکل مناسب رپرفیوژن تراپی وقتی تاخیر در دسترسی به PCI وجود داشته باشد مثلاً در مراکزی که در ۲۴ ساعت اول به PCI دسترسی ندارند اختلاف نظر وجود دارد.

عوامل فیبرینولیتیک جدید و ترکیب درمانهای مختلف اندازه گیری های پزشکی را برای بازگرداندن و ادامه یافتن جریان در رگ انفارکت بهبود بخشیده است.

به طور مهمی بیماران که با PCI اولیه درمان شده اند از نظربرون ده با مراکزی که جراحی انجام می دهند متفاوت هستند بنابراین انتخاب فرم مناسب برای رپرفیوژن تراپی در قضاوت نهایی موثر و مهم است عوامل مختلفی در انتخاب نوع رپرفیوژن تراپی موثر است که عبارتند از:

زمان شروع علائم تا آغاز رپرفیوژن تراپی: اهمیت متفاوتی در پیشگویی اندازه انفارکت و پیش آگهی بیمار دارد اگرچه ساینز انفارکت فاکتوری است که بر روی شرایط بالینی بیمار تاثیر دارد بنابراین برای بیمارانی که با فیبرینولیز یا PCI درمان می شوند زمان، از شروع علائم پیشگویی کننده ی مورتالیتی است

خطر مرگ پس از STEMI: بیمارانی که با شوک کاردیوژنیک تظاهر می کنند شانس بقاء یک ساله آنها در صورتی که با روند روسکولاریزاسیون زود هنگام مثل PCI و CABG در صورت اندیکاسیون، در بیمارانی STEMI که در خطر بیشتر از نظر مرگ هستند باعث بهبود درمان می شوند. بنابراین فایده ی PCI در بیمارانی که خطر بالای مرگ و میر دارند به میزان زیادی سودمند است

خطر خونریزی: در بیمارانی با افزایش خطر خونریزی درون مجموعه انتخاب روش درمان قویاً بر پایه رپرفیوژن با PCI است و اگر PCI در دسترس نبود باید تعادل بین رپرفیوژن تراپی دارویی در مقابل خطر خونریزی رعایت شود بنابراین تلاش ها باید در جهت برقراری رپرفیوژن تراپی باشد حتی اگر از نظر کلینیکی خطر خونریزی وجود داشته باشد .

PCI اولیه باید در بیمارانی استفاده شود که میانسال با وزن کم و پرفشاری خون هستند چون این بیماران با فیبرینولیتیک تراپی در خطر خونریزی اینتراکرانیال هستند در شرایطی که برای فیبرینولیز کنترا اندیکاسیون مطلق وجود دارد و شانس دستیابی به امکانات PCI کم است باید درمان آنتی ترومبین تجویز شود زیرا شانس اندکی برای بازگرداندن جریان درجه III در TIMI در عروق انفارکت و کاهش شانس عوارض ترومبتیک برای STEMI وجود دارد.

زمان مورد نیاز برای انتقال به مرکز مهارتهای PCI : مهمترین مانع کاربری که باعث مناسب نبودن PCI میشود تاخیر مورد نیاز برای انتقال به مرکز مهارت های PCI است اگرچه مطالعات مختلف گزارش داده اند که ارجاع به مرکز PCI باید فراتر از درمان فیبرینولیتیک در بیمارستان ناحیه ای باشد مطالعاتی بوده اند که راهنمایی هایی در جهت عملکرد دقیق سیستم سلامت از نظر انتقال کوتاه مدت جهت زمان door to ballon به مرکز PCI داشته اند.

سایر روش های رپرفیوژن

رپرفیوژن برپایه ی کاتتر:

شریان انفارکت می تواند برپایه ی استراتژی کاتتر رپرفیوژن شود که این روش می تواند مسیر را با استفاده از یک بالون کاتتر که بر روی یک سیم راهنما قرار دارد گشاد کند که همراه با درمانهای آنتی پلاکتی قدرتمند و استنت کرونری و ترومبکتومی است .

PCI که به جای ترومبولیتیک تراپی استفاده می شود به عنوان PCI مستقیم یا اولیه نامیده می شود که PCI زمانی استفاده می شود که فیبرینولیز در برقراری جریان در عروق انفارکت ناتوان باشد . اما استراتژی روتین آنژیوگرافی تاخیری و PCI پس از درمان فیبرینولیتیک موفق است که برای آن دسته از بیماران که در خطر بالا نیستند استفاده می شود . اخیرا الکتیو PCI برای ایسکمی خودبخودی یا ایسکمی در حین فعالیت در مدیریت بیماران باSTEMI استفاده می شود خواه درمان فیبرینولیتیک قبلی گرفته باشند یاخیر.

رپرفیوژن با جراحی

علیرغم بهبود شدید در زمینه ی حفاظت های حین عمل جراحی از نظر کاردیوپلژی و هیپوترمی و تکنیک های بیشتر جراحی برقراری رپرفیوژن جراحی در یک زمان از نظر امکانات امکان پذیر نیست به همین دلیل بیماران با STEMI به طور روتین برای رپرفیوژن کاندید دریافت فیبرینولیز یا PCI هستند.

به هر حال بیماران STEMI در حال حاضر در صورتی که یکی از اندیکاسیون های زیر داشته باشند برای CABG رجوع داده میشوند:

درد قفسه سینه ی پایدار یا راجعه علیرغم فیبرینولیز یا PCI

انسداد شریان کرونری با خطر بالا (انسداد شاخه ی اصلی چپ) که با کاتتریزاسیون بهبود نیابد

عوارض STEMI مثل پارگی دیواره ی بطن یا رگورژیتاسیون میترا شدید که در اثر عدم عملکرد ماهیچه های پاپیلر ایجاد شده است.

بیماران با STEMI با ایسکمی شدید طول کشیده و همودینامیک ناپایدار همواره از اینکه تکنیک ری وسکولاریزاسیون در ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول پس از STEMI در دسترسشان باشد سود می برند.

جراحی باید بتواند بیماران با PCI ناموفق یا نیازمند به CABG مثل بیناران با درگیری شریانی شاخه ی اصلی چپ یا درگیری شدید تعداد زیادی شریان کرونری درگیر را حفاظت کند. بیمارانی که فیبرینولیز موفق داشته اند اما بخش اندکی از تنگی باقیمانده است ریوسکولاریزاسیون به وسیله

ی جراحی برایشان مناسبتر از PCI است و CABG مورتالیتی و موربیدیتی کم خطرتری برای آنها فراهم میکند.

بیمارانی که به صورت اورژانسی بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از STEMI برایشان CABG انجام شود بین ۱۲ تا ۱۵٪ نرخ مرگ و میر آنهاست اما زمانی که در شرایط ایسکمی فعال یا کاردیوژنیک شوک در شرایط غیر اورژانس جراحی انجام شود مورتالیتی با شیب تند افزایش می یابد.

ارزیابی خصوصیات رپرفیوژن در STEMI شامل پروسه ی دو گامی است:

گام اول: لزوم ترکیب ارزیابی زمان شروع علائم ، خطر مرگ بعد از STEMI ، خطر خونریزی اگر فیبرینولیز انجام دهد و زمان مورد نیاز برای انتقال به مرکز مهارت های PCI.

در عوض برای گام دوم بهتر است تصویری از موقعیت فیبرینولیز داشته باشید . فیبرینولیز استراتژی ترجیحی برای رپرفیوژن تراپی در موقعیتی است که در حال حاضر امکان دسترسی به مرکز مهارت PCI ندارید .

فیبرینولیز یا PCI در حال حاضر پذیرفته شده اند اما در بیشتر شرایط بالینی فیبرینولیز به علت پیش بینی تاخیر در PCI ترجیح دارد.

وقتی فیبرینولیز زودهنگام انجام می شود و به دنبال آن جهت پیگیری وضعیت بیمار آنژیوگرافی کرونر و PCI انجام می شود سوریوال یکساله قابل مقایسه با دسترسی به PCI اولیه است پس به

طور کلی استراتژی های مهاجم زمانی ارجح است که خطرات عمده وجود دارد که این خطرات ممکن است ناشی از خود STEMI باشد (مثل شوک کاردیوژنیک) یا ناشی از خونریزی در صورتی که فیبرینولیز تجویز شود وقتی مرکز مهارتهای PCI و تیم در دسترس باشد و بتوان استراتژی های مهاجم را بدون تاخیر انجام داد (کمتر نود دقیقه یا یک ساعت پس از زمان استفاده از ترکیبات فیبرینولیتیک) کاتتریزاسیون نسبت به فیبرینولیز در بیمار STEMI ترجیح دارد زیرا ریسک خونریزی های اینتراکرانیال با فیبرینولیز در سنین بالا افزایش می یابد

پس به طور کلی PCI استراتژی رپرفیوژن ترجیحی است در صورتی که بیش از سه ساعت از شروع علائم سپری شده باشد اما زمانی که تشخیص مشکوک باشد راهبردهای مهاجم ارجحیت دارد. (۵ و ۴)

۲-۱ بیان مساله

امروزه بیماری های قلبی عروقی و از بین آنها بیماریهای آترواسکلروتیک عروق کرونرو سخته های قلبی ناشی از آنها شایع ترین علت مرگ و میر در سراسر جهان و همچنین ایران می باشد که سالانه سبب مرگ و میر و تحمیل هزینه های هنگفت به جوامع مختلف و نیز کشورما می گردند.

عوامل مختلفی در پیدایش و تشدید بیماریهای ایسکمیک قلبی دخالت دارد که در جهان کنونی همواره روبه افزایش است. انباشتی از عدم تحمل گلوکز، چاقی، هیپرتری گلیسیریدمی، کاهش سطح HDL، هیپرکلسترولمی و افزایش فشارخون در یک فرد سندرم متابولیک را ایجاد می کند که بیماریهای آترواسکلروتیک عروق کرونر و مرگ و میر ناشی از آن به طور چشمگیر در سندرم متابولیک بالاتر دیده می شود. (۶)

آنچه که زمینه ساز ایسکمی و بروز انفارکتوس حاد میوکارد و عوارض ناشی از آن می گردد وجود پلاک آترواسکلروتیک در جدار عروق کرونراست که این پلاکها در طول زندگی به آرامی پیشرفت کرده و ضخیم شده و دیواره ی عروق را تنگ تر می کنند و پس از آن لخته های خون بر روی دیواره ی عروقی که توسط پلاک های آترواسکلروز درگیر شده اند آسان تر شکل می گیرند (۷) و این لخته ها در نهایت باعث کاهش منطقه ای در جریان خون میوکارد و خونرسانی ناکافی میوکارد تغذیه شونده از آن شریان کرونری و بروز STEMI می گردند (۱).

آنچه در این زمینه حائز اهمیت است برقراری زود هنگام خونرسانی به میوکارد است که به علت وجود پلاک آترواسکلروتیک و ایجاد لخته روی پلاک و سپس تنگ شدن لومن رگ با کاهش یا قطع خونرسانی روبرو شده و در حال نکروز است؛ چرا که هر چه زمان بگذرد نکروز ایجاد شده به واسطه ی عدم خونرسانی می تواند سبب دیلاتاسیون میوکارد گردیده و نهایتا مرگ بیمار را به علت ناپایداری الکتریکی یا ناکارامدی بطن ها یا ترکیب هردو رقم بزند.

بعلاوه برقراری رپرفیوژن زود هنگام با ایجاد مجدد فلوی میوکارد از نقطه نظر پاتوفیزیولوژی نیز باعث نجات میوکاردیوم در حال نکروز و پیشگیری از مرگ سلول های میوکارد می گردد. (۴)

با توجه به این موارد و تائید اهمیت فوق العاده ی رپرفیوژن زود هنگام آنچه ضرورت می یابد انتخاب روش رپرفیوژن به گونه ای است که بتوان در کمترین زمان ممکن پس از شروع علائم و تائید تشخیص خونرسانی میوکارد را برقرار کرد و طی تلاشهای فراوانی که در راستای برقراری زود هنگام فلوی میوکارد ناشی از انسداد ایجاد شده به واسطه ی پلاک های آترواسکلروتیک انجام گرفته تکنیکهای مختلف رپرفیوژن ایجاد گردیده که برخی از آنها که به طور روتین در سرتاسر دنیا مورد استفاده قرار می گیرند عبارتند از:

۱- فیبرینولیز با استفاده از داروهای ترومبولیتیک و برقراری مجدد فلوی میوکارد

۲- استفاده از Primary PCI در مراکزی که در فاصله ی زمانی کوتاه به این روش دسترسی دارند

۳- رپرفیوژن به شیوه ی جراحی

آنچه که امروز به طور گسترده تر در دسترس است و در مراکز درمانی کشورما ایران نیز مورد استفاده قرار می گیرد رپرفیوژن برپایه ی فیبرینولیز و با استفاده از عوامل ترومبولیتیک و در راس آنها استرپتوکیناز است. در واقع فیبرینولیز به معنی ریکانالیزه کردن ضایعه ی ترومبولیتیک در ارتباط با STEMI و برقراری جریان خون کرونری است که توسط عامل ترومبولیتیک انجام می شود و اگرچه با این روند رپرفیوژن میوکارد برقرار می گردد اما واژه ی Myocardial no reflow برای توصیف شرایطی است که کاهش رپرفیوژن میوکارد پس از باز کردن شریان انفارکت اپی کارد وجود دارد و همچنین دو مورد از اشکالات بزرگ درنرمال کردن رپرفیوژن عبارتند از :

- تخریب میکروواسکولار
- آسیبهای ناشی از ساخته شدن رادیکال های فعال اکسیژن و تجمع نوتروفیل ها و عوامل التهابی

تجویز فیبرینولیتیکها خود نیز دارای عوارضی است که حائز اهمیت می باشد و از آن جمله عبارتند از :

خونریزی اینتراکرانیال-پارگی میوکارد-و گاه عوارض نادرتر مثل پارگی طحال و دایسکسیون آئورت و آمبولی کلسترول(۴)

پس با توجه به آنچه که گفته شد فیبرینولیتیک تراپی با استفاده از عوامل فیبرینولیتیک پذیرفته شده ازجمله استرپتوکیناز علیرغم ارزش زیاد آن در کنترل مورتالیتی ناشی از سکنه های حاد قلبی از

نظر موفقیت و عوارض ناشی از استفاده از آنها به دلایل مختلف از جمله کمبود بررسی و مطالعات کاملاً شناخته شده نیست و در مقالات گوناگون از نظر ارجحیت عوامل فیبرینولیتیک بر یکدیگر اعم از استرپتوکیناز یا آلتا پلاز به علت بروز عوارض نظرات مختلفی وجود دارد (۸)

از این رو هدف در این مطالعه برآن است تا با بررسی موفقیت و اثرات تجویزداروی استرپتوکیناز که به عنوان خط اول درمان و برقراری ریپرفیوژن زودهنگام و فیبرینولیز تراپی در ایران محسوب می شود در بیماران STEMI مراجعه کننده به مرکز درمانی شهدای خلیج فارس از میزان موفقیت و عوارض ناشی از درمان با این دارو مطلع گردیده و با بررسی نتایج حاصل از این بررسی کادر پزشکی-درمانی را در زمینه ی تجویز موفق و به موقع این دارو و فیبرینولیز کارآمد و کاهش عوارض احتمالی آن در بیماران STEMI یاری رساند و گامی در جهت کاهش مرگ ومیر و هزینه های هنگفت ناشی از بیماریهای آترواسکلروتیک برداشت.

۳-۱ اهداف اصلی طرح (General Objectives)

تعیین میزان موفقیت تجویز داروی استرپتوکیناز در بیماران STEMI در بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر

تعیین میزان عوارض تجویز داروی استرپتوکیناز در بیماران STEMI در بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر

۴-۱ اهداف فرعی طرح (Specific Objectives)

- تعیین توزیع فراوانی بیماران به تفکیک شکایت اصلی آنها (درد قفسه سینه - تنگی نفس - تهوع و ...)

- تعیین توزیع فراوانی بیماران به تفکیک مشخصات شرح حال آنها (زمان شروع شکایت اصلی - علائم همراه - سابقه ی قلبی علائم - تصور ابتدایی بیمار از بیماری اش و...)
- تعیین توزیع فراوانی بیماران به تفکیک علائم خطر بیماری (سابقه فشار خون - دیابت - هایپر لیپیدمی - سیگار - سابقه خانوادگی مثبت بیماری های قلب و عروق - سابقه سکته ی قلبی قلبی)
- تعیین توزیع فراوانی بیماران به تفکیک مشخصات معاینه ی بالینی آنها (وضعیت هوشیاری - علائم حیاتی بیمار - وضعیت تنفس - وضعیت ضربان قلب)
- تعیین توزیع فراوانی بیماران به تفکیک تغییرات الکتروکاردیوگرافی (ECG) آنها
- تعیین میزان موفقیت استرپتوکیناز به تفکیک تغییرات الکتروکاردیوگرافی بیمار (وضعیت قطعه ی ST)
- تعیین میزان موفقیت استرپتوکیناز به تفکیک یافته های آنژیوگرافی بیمار (تغییرات درد قفسه ی سینه - تغییرات فشارخون - آریتمی ها و...)
- تعیین میزان موفقیت استرپتوکیناز به تفکیک محل ضایعه ی انفارکت (MI)

- تعیین میزان موفقیت (بهبود درد قفسه سینه، برگشت تغییرات نوار قلب) تجویز داروی استرپتوکیناز در STEMI به تفکیک زمان مراجعه بیمار
- تعیین علل احتمالی عدم موفقیت (تاخیر در شروع درمان، محل آناتومیک MI، تاخیر در پذیرش اولیه بیمار) پس از تجویز استرپتوکیناز در STEMI
- تعیین فراوانی و نوع خونریزی (مینور و مازور) بعنوان عارضه ی احتمالی تجویز استرپتوکیناز در STEMI
- تعیین فراوانی و نوع آریتمی (خطرناک "VF, VT" و غیر خطرناک "PAC, PVC, AF") بعنوان عارضه ی احتمالی تجویز استرپتوکیناز در STEMI
- تعیین فراوانی و نوع حساسیت (خفیف "کهیر، خارش"، شدید "برونکواسپاسم، افت فشار خون") بعنوان عارضه ی احتمالی تجویز استرپتوکیناز در ISTEM

۵-۱ اهداف کاربردی

بررسی نتایج حاصل از این مطالعه می تواند کادر پزشکی را در زمینه ی تجویز موفق داروی استرپتوکیناز و نیز پیش بینی عوارض احتمالی دارو در بیماران STEMI و مراقبت قبل و بعد از تجویز دارو یاری نماید.

۶-۱ فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح

- میزان موفقیت تجویز داروی استرپتوکیناز در صورتی که بیمار در زمان طلایی STEMI مراجعه کند بیشتر از ۵۰ درصد است
- خونریزی پس از تجویز استرپتوکیناز در STEMI کم بوده و اغلب به صورت خونریزی های مینور اتفاق می افتد
- آیا میزان بروز آریتمی های خطرناک پس از تجویز استرپتوکیناز در STEMI کم است و بیشتر به صورت آریتمی های غیرخطرناک می باشد؟
- میزان بروز حساسیت به داروی استرپتوکیناز در STEMI چقدر است؟
- علل تاخیر در شروع درمان استرپتوکیناز و علل احتمالی عدم موفقیت شامل (علل تاخیر شروع درمان و پروتکل درمان) چیست؟